

# Veränderungen der Kurzzeit-Herzfrequenzvariabilität bei Hyperthermiebehandlung mit Infrarot-A-Ganzkörperbestrahlung

A. Michalsen<sup>a</sup> D. Lör<sup>a</sup> D. Melchart<sup>b</sup> G. Dobos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>SANITAS-Dr.-Köhler-Parkkliniken, Bad Elster, <sup>b</sup>Münchener Modell, Zentrum für naturheilkundliche Forschung, München

## Schlüsselwörter

Infrarothyperthermie · Herzfrequenzvariabilität · Vegetative Regulation · Blutdruck · Herzfrequenz

## Key Words

Infrared hyperthermia · Heart rate variability · Vegetative regulation · Blood pressure · Heart frequency

## Zusammenfassung

**Hintergrund und Fragestellung:** Die Messung der Herzfrequenzvariabilität (HRV) ist eine zunehmend anerkannte nichtinvasive Methode zur Einschätzung der autonomen kardialen Regulation. Der Niedrigfrequenzbereich (LF) steht hierbei unter primärem Einfluss des Sympathikotonus, der Hochfrequenzbereich (HF) korreliert mit der vagalen Regulation. Auch Einflüsse der Thermoregulation auf die HRV sind bekannt. Die Ganzkörper-Infrarot-A-Hyperthermie ist eine neuere Form der Überwärmungstherapie. Periphere Vasodilatation mit Blutdrucksenkung und Herzfrequenzanstieg wurden als akute kardiovaskuläre Begleiteffekte der Behandlung beschrieben. Um mehr über die autonomen Wirkungen in Erfahrung zu bringen wurden Messungen der Kurzzeit-HRV während Hyperthermiebehandlungen durchgeführt. **Patienten und Methoden:** Bei 10 Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen wurden die Leistungsspektren der HRV während der ersten und letzten Therapiesitzung von 4 seriellen moderaten Hyperthermiebehandlungen mit kommerziellen Langzeit-EKG-Einheiten analysiert. Begleitend erfolgten Bestimmungen von Pulsfrequenz, arteriellem Blutdruck und der tympanalen Temperatur. Bei einer Behandlungsdauer von 30 bis 60 min wurde eine Temperaturerhöhung von 1°C angestrebt. Die Dichte der Spektralfrequenzbereiche in Ruhe, der ersten und der letzten 5 Behandlungsminuten wurde berechnet. Die subjektive Verträglichkeit der Behandlung wurde mittels prästandardisierter Interviews evaluiert. **Ergebnisse:** Ein Anstieg der Körpertemperatur von im Mittel 0,9°C bei der ersten Behandlung und von 1,2°C bei der letzten Behandlung wurde erreicht. Bei allen Patienten war der Anstieg der Körpertemperatur unter Hyperthermie von einem Abfall des arteriellen Blutdrucks und einem Anstieg der Herzfrequenz begleitet. Parallel zeigte sich ein leichter Abfall der LF-Variabilität und ein ausgeprägter Abfall der HF-Variabilität mit konsekutivem Anstieg des sympathovagalen Quotienten. Während der letzten Behandlung war der Anstieg des sympathovagalen Quotienten geringer ausgeprägt. Die Verträglichkeit und subjektive Wirksamkeit der Behandlung wurde einheitlich als gut bis sehr gut eingeschätzt. **Schlussfolgerungen:** Die Ergebnisse zeigen, dass die periphere Vasodilatation bei Hyperthermie von signifikanten Veränderungen der kardialen autonomen Regulation begleitet ist: Ein signifikanter atropinartiger Abfall der HF-Komponente der HRV führt zu einem ausgeprägten Anstieg des sympathovagalen Quotienten. Während serieller Behandlungen schwächt sich diese Reaktion ab. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den Zusammenhang mit den langfristigen vegetativen Wirkungen der Behandlungsmethode und trainingsbedingten sowie konstitutionellen Einflüssen zu klären.

## Summary

*Changes of Short-Time Heart Rate Variability during Hyperthermia Treatment with Infrared-A Whole-Body Irradiation*  
**Background:** Measures of heart rate variability (HRV) are widely recognized as being an important indicator method for autonomic function and cardiovascular neural regulation. The low-frequency component in spectral analysis is increased during conditions of raised sympathetic activation, the high-frequency component is closely correlated with vagal activity. Whole-body infrared-A irradiation (WBIAI) according to von Ardenne is a newly developed version of hyperthermia. In clinical use peripheral vasodilatation with significant increases in heart rate and hypotension were noted as acute effects of WBIAI. In order to evaluate the effect of WBIAI on autonomic function, we measured HRV during serial hyperthermias. **Patients and Methods:** Power spectral density analysis of HRV during the first and the last of 4 serial WBIAI treatments with 30–60 min endurance was performed in 10 patients with chronic pain disorders. Tympanic body temperature was recorded continuously and was supposed to increase by 1°C during treatment. Electrocardiographic monitoring was performed using a Marquette Holter ECG. RR data were manually edited and standard frequency domain measures of the first and the last 5 min of treatment computed. The subjective efficacy of the treatment was rated by prestandardized interviews. **Results:** Body temperature increased by 0.9°C during the first treatment and 1.2°C during the last treatment. In all patients the rise in body temperature due to treatment was accompanied by a significant increase in heart rate and a decrease of arterial blood pressure. During hyperthermia a slight decrease of absolute low-frequency and total power as well as a sharp decrease of high-frequency power and a significant increase of the low/high-frequency ratio could be noted. The rise in low/high-frequency ratio during WBIAI was less distinct at the last treatment compared to the initial treatment. Hyperthermia was regarded as a safe, well-tolerable and effective treatment. **Conclusion:** The results suggest that the cardiovascular response during WBIAI is accompanied by significant changes in autonomic cardiac regulation: A significant decrease of low-frequency power corresponding to depressed vagal activity results in an increase of low/high-frequency ratio. During serial hyperthermias the acute response is diminished suggesting an adaption of the autonomic response to hyperthermia. Further studies are necessary to investigate the long-standing autonomic effects of the treatment and include analysis of influencing factors such as the level of physical activity and constitutional individual conditions.

## Einleitung

Im Bereich der Thermotherapie gewinnt die wassergefilterte Infrarot-A-Hyperthermie aufgrund ihrer einfachen Handhabung und guten Tiefenwirkung eine zunehmende Bedeutung. Während extrem hohe Körperkerntemperaturen in der Onkologie angewendet werden, liegen die besonderen klinischen Möglichkeiten der milden Ganzkörperhyperthermie im Bereich der allgemeinen Immunstimulation und der Schmerzlinderung an Gelenken und Muskeln bei chronischen Schmerzsyndromen [1]. Daneben sind bei der Anwendung gehäuft positive Allgemeineffekte erkennbar. Insbesondere werden von Patientenseite ein verbesserter Nachtschlaf, allgemeine psychische Entspannung und eine ausgeglichene Allgemeinbefindlichkeit hervorgehoben. Dies legt den Schluss nahe, dass Hyperthermiebehandlungen auch die vegetative Regulation beeinflussen.

Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) mit Berechnung der Leistungsdichte von Spektralkomponenten stellt ein zunehmend anerkanntes und verbreitetes nichtinvasives Verfahren zur Beurteilung der vegetativen kardialen Regulation dar [2]. Bei der Kurzzeitanalyse der HRV von 5 Minuten-Perioden werden übereinstimmend die Spektralkomponenten des Niedrigfrequenzbereichs (LF) von 0,04–0,15 Hz und die des Hochfrequenzbereichs (HF) von 0,15–0,40 Hz unterschieden [2, 3]. Auf der Grundlage zahlreicher Untersuchungen wird die LF-Komponente als Mass des Sympathikotonus und die HF-Komponente als Mass des Vagotonus gewertet [4, 5]. Die sympathovagale Balance kommt in einer errechneten LF/HF-Ratio zum Ausdruck.

Für die kardiovaskulären Auswirkungen unterschiedlicher systemischer Hyperthermieverfahren mit konsekutiver peripherer Vasodilatation konnte bislang ein Abfall des arteriellen Blutdrucks, ein Anstieg der Herzfrequenz [1, 6, 7] und bei herzinsuffizienten Patienten ein Abfall des Pulmonalarteriendrucks bei Anhebung der Ejektionsfraktion nachgewiesen werden [8]. Messungen der HRV bei Hyperthermie wurden bislang nicht durchgeführt.

Vor diesem Hintergrund interessierte die Frage, welche Immediat-effekte die milde Hyperthermie mit Infrarot-A-Ganzkörperbestrahlung auf die mittels HRV erfasste vegetative Regulation hat und ob serielle Behandlungen eine funktionelle Adaptation erkennen lassen. Weiter sollte untersucht werden, ob sich Zusammenhänge zwischen der subjektiven Wirksamkeit und den Veränderungen der HRV unter der Behandlung darstellen lassen.

## Patienten und Methoden

10 Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen des Bewegungsapparates, die eine serielle Infrarot-A-Ganzkörperbestrahlung im Rahmen der stationären Behandlungsmassnahme in den SANITAS Dr. Köhler Parkkliniken erhielten, wurden untersucht. Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert: Diabetes mellitus, autonome Neuropathie, manifeste koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, schwere arterielle Hypertonie und Medikation mit Betablocker, ACE-Hemmer, Digitalis oder antiarrhythmisch wirksamen Medikamenten.

Alle Patienten erhielten insgesamt 4 Hyperthermiebehandlungen mittels In-

frarot-A-Ganzkörperbestrahlung (Irratherm 1000, 1000 Watt, Strahlenspektrum 760–1400 nm; von Ardenne, Dresden, Deutschland). Bei einer Behandlungsdauer von 30–40 min und einer abgegebenen Bestrahlungsintensität von 85–100% wurde eine Erhöhung der Körperkerntemperatur um 1 °C angestrebt. Alle Behandlungen wurden zwischen 7<sup>30</sup> und 9<sup>00</sup> Uhr morgens unter standardisierten ruhigen Umgebungsbedingungen durchgeführt. Die Körpertemperatur wurde kontinuierlich tympanal aufgezeichnet. Ausserdem erfolgten die kontinuierliche Registrierung des Pulses (Oxypuls, DEGO) und die manuelle Messung des arteriellen Blutdrucks in Abständen von 5 min.

Die Aufzeichnung und Auswertung des LZ-EKG und der HRV erfolgte mit dem System Memoport 2000 (Hellige Marquette, Freiburg i. Br., Deutschland). Die Aufzeichnung umfasste eine Ruhephase im Liegen 5 min vor der Hyperthermie, die gesamte Hyperthermiebehandlung und eine Nachruhephase im Liegen von 10 min. Die Berechnung der Leistungsdichte der einzelnen Spektralkomponenten erfolgte mittels Fast-Fourier-Transformation mit Hilfe der Systemsoftware Memoport 2000. Analysiert wurden LF (0,04–0,15 Hz), HF (0,15–0,40 Hz), Ratio LF/HF und die Gesamtleistung (total power, TP). Eine manuelle Segmentanalyse wurde durchgeführt, Abschnitte mit kardialen Ektopien wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Für die vorliegende Fragestellung wurden die Vorruhephase und die letzten 5 min der Hyperthermie der 1. und der 4. Behandlung analysiert und einem Vergleich unterzogen. Für die Signifikanzberechnung wurde der Wilcoxon-Test verwendet.

Nach der 1. sowie nach 4. Hyperthermiebehandlung erfolgte ein kurzes Patienteninterview mit Hilfe prästandardisierter Fragebögen durch die begleitende Pflegekraft. Gefragt wurde jeweils nach der aktuellen Befindlichkeit und der subjektiven Einschätzung der Wirksamkeit und der Verträglichkeit der Behandlungsmethode. Darüber hinaus wurden vor Behandlungsbeginn einige wenige Fragen zur Thermoregulation unter konstitutionellen Gesichtspunkten gestellt.

## Ergebnisse

Bei den 10 Patienten (davon 9 Frauen, 1 Mann) konnten die Daten komplett erhoben werden. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug  $45,8 \pm 3,8$  Jahre. Die Hauptdiagnose lautete chronisches Wirbelsäulenschmerzsyndrom in 9 Fällen und psychovegetatives Erschöpfungssyndrom in einem Fall. In Tabelle 1 sind jeweils die Mittelwerte sowie der mittlere Fehler des Mittelwertes (SEM) der Ausgangs- und Endwerte für die Körpertemperatur, den arteriellen Blutdruck und die Herzfrequenz bei der 1. und bei der 4. Behandlung aufgetragen.

Aus Tabelle 1 geht hervor, dass bei der 4. Behandlung ein deutlicherer Anstieg der Körperkerntemperatur erreicht wurde (im Mittel 1,2 °C gegenüber 0,9 °C bei der ersten Behandlung). Bei beiden Behandlungszyklen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Herzfrequenz. Bei der ersten Behandlung fand sich begleitend bei allen Patienten ein Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks, während bei der 4. Behandlung nur der diastolische Blutdruck unter Hyperthermie signifikant abfiel.

### HRV

Die Ergebnisse der Spektralanalyse der HRV sind in Tabelle 2 aufgeführt. Aus ihnen geht hervor, dass es während der Hyperthermie zu einem ausgeprägten Abfall der vagal dominierten HF-Komponente und der TP kommt. Bei nichtsignifikanter Veränderung der LF-Komponente resultiert ein sehr deutlicher Anstieg der LF/HF-Ratio. Insgesamt zeigen 9 der 10 untersuchten Patienten dieses

**Tab. 1.** Temperatur, Blutdruck und Herzfrequenz während Infrarot-A-Hyperthermie

	Therapiebeginn		Therapieende	
	Mittelwert	SEM	Mittelwert	SEM
<i>Behandlung 1</i>				
Körpertemperatur, °C	36,9	0,05	37,8	0,14
Blutdruck, mm Hg	121/69,5	3,1/2,5	109/59,5	5,4/1,5
Herzfrequenz, 1/min	68,5	2,0	85,4	2,8
<i>Behandlung 4</i>				
Körpertemperatur, °C	36,8	0,38	38,0	0,65
Blutdruck, mm Hg	108,5/65,5	8,4/6,5	111/57	6,6/5,6
Herzfrequenz, 1/min	72,4	10,4	87,8	11,0

**Tab. 2.** Spektralanalysekomponenten der HRV während Infrarot-A-Hyperthermie

	Therapiebeginn		Therapieende		Signifikanz
	Mittelwert	SEM	Mittelwert	SEM	
<i>Behandlung 1</i>					
TP, ms <sup>2</sup>	1294,1	264,6	826,4	166,9	n. s.
LF, ms <sup>2</sup>	335,7	61,7	265,4	56,0	n. s.
HF, ms <sup>2</sup>	222,5	38,4	55,6	12,4	<0,01
LF/HF	1,8	0,5	5,7	1,0	<0,01
<i>Behandlung 4</i>					
TP, ms <sup>2</sup>	1133,6	210,8	958,5	200,5	n. s.
LF, ms <sup>2</sup>	201,8	79,0	291,6	79,0	n. s.
HF, ms <sup>2</sup>	147,8	33,3	64,4	15,7	<0,01
LF/HF	1,8	3,3	5,7	1,2	<0,01

Verhalten der HRV im HF-Frequenzbereich. Bei der 4. Hyperthermie findet sich ein weniger ausgeprägter Abfall der HF-Komponente und der TP bei geringerem Ausgangswert und ein nicht-signifikanter leichter Anstieg der LF-Komponente. Die Unterschiede dieser akuten Reaktion zwischen der 1. und 4. Behandlung erreichen aber nicht das Signifikanzniveau.

#### Subjektive Wirksamkeitsbeurteilung

Die subjektive Einschätzung der 1. und 4. Hyperthermiebehandlung im prästandardisierten Patienteninterview differierte in nur wenigen Punkten. Über eine deutliche akute Besserung der Hauptbeschwerde nach der Hyperthermie berichteten 5 Patienten, über eine mässige Besserung 2 Patienten. 3 Patienten erfuhren keine Beschwerdebeeinflussung. Alle Patienten gaben nach der 1. Behandlung Müdigkeit an, davon in 5 Fällen ausgeprägte Müdigkeit. Nach der 4. Behandlung wurde noch von 7 Patienten Müdigkeit angegeben, davon in 2 Fällen ausgeprägte Müdigkeit. Als gut oder sehr gut werteten 9 der 10 Patienten den Behandlungserfolg der seriellen Hyperthermie. Alle Patienten gaben an, die Behandlung gerne ambulant weiterführen zu wollen. Nebenwirkungen traten nur selten auf. In einem Falle kam es zu verstärktem Juckreiz eines psoriatischen Befund während der Behandlung, ein Patient empfand leichte ängstliche Unruhe zu Beginn der ersten Behandlung. Nachfolgende Behandlungen wurden gut vertragen. Bezüglich der Fragen zur konstitutionellen Thermoregulation be-

urteilten sich 7 Patienten als kälteempfindlich mit Neigung zu kalten Händen/Füssen und häufigem subjektiven Kältegefühl. 8 der 10 Patienten gaben an, nur selten oder gar nicht Fieber oder erhöhte Temperaturen bei Infektionserkrankungen zu entwickeln. Signifikante Korrelationen zwischen der subjektiven Wirksamkeitseinschätzung, der Ausprägung der Veränderungen der HRV und der konstitutionellen Veranlagung fanden sich nicht, sie waren bei der geringen Fallzahl aber auch nicht zu erwarten.

## Diskussion

Bisherige Studien zu den Wirkungen überwärmender Behandlungen konnten als Soforteffekt einen Anstieg der Herzfrequenz und einen Abfall des arteriellen Blutdrucks nachweisen. Dabei fanden sich sowohl ausschliesslich Senkungen des diastolischen [8] als auch gleichzeitige Verringerungen des systolischen und diastolischen Blutdrucks [5, 6]. In unserer Untersuchung konnte initial ein Abfall beider Blutdruckparameter und bei der letzten Hyperthermie ein Abfall des diastolischen Blutdrucks beobachtet werden. Erwartungsgemäss kam es parallel zu einem Anstieg der Herzfrequenz. Beide Effekte sind durch die wärmebedingte periphere Vasodilatation erklärbar.

Hinsichtlich der vegetativen Regulation unter Überwärmung wird in der Sauna-Literatur eine akute sympathotone Reaktion postuliert, die erst in der Nachruhe in eine vagotone Einstellung des Organismus mündet [9]. Die in der vorliegenden Untersuchung gefundene ausgeprägte Dämpfung der HRV im HF-Frequenzbereich weist jedoch auf eine immediate atropinartige Dämpfung des kardialen vagalen Tonus hin. Bei der 4. Behandlung ist der relative Abfall der HF-Komponente trotz grösserem Anstieg der Körperkerntemperatur im Trend vergleichsweise geringer ausgeprägt. Durch einen leichten Anstieg der LF-Komponente ist auch die TP während der 4. Behandlung tendenziell stabiler. Diese Befunde lassen vermuten, dass es bei einer seriellen Behandlung mit Hyperthermie zu Adaptationen der vegetativen Regulation kommt. Eine ähnliche Dynamik der kardialen vegetativen Regulation konnte teilweise während der akuten Trainingsphase bei Leistungssportlern gefunden werden [10]. Hier ist in weiteren Untersuchungen durch eine Ausdehnung der Behandlungsserie zu klären, ob es bei serieller Anwendung der Infrarot-A-Ganzkörperüberwärmung zu einer Erhöhung der 9 vagusdominierten HF-Komponente über den Ausgangswert hinaus kommt. Solche Veränderungen würden eine Ausdehnung der klinischen Anwendung auf Erkrankungen mit erhöhtem Sympathikotonus bzw. supprimierten Vagotonus sinnvoll erscheinen lassen und ein Korrelat für die auffallenden Allgemeineffekte der Hyperthermiebehandlung darstellen. Die allgemeine Verträglichkeit der Behandlung kann als sehr gut bezeichnet werden. Die einheitlich gute bis sehr gute Akzeptanz der Methode und die positive Beurteilung des Therapieerfolgs könnten auch durch die auffallend häufige subjektive Kälteempfindlichkeit der untersuchten Studienpopulation mit bedingt sein. Folgeuntersuchungen mit grösseren Fallzahlen sollten diesbezügliche Responder-Analysen mitführen.

## Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen, dass die periphere Vasodilatation bei Hyperthermie von signifikanten Veränderungen der kardialen autonomen Regulation begleitet ist: Ein signifikanter atropinartiger Abfall des HF-Bereiches der HRV führt zu einem ausgeprägten

Anstieg des sympathovagalen Quotienten. Während serieller Behandlungen schwächt sich diese Reaktion ab. Weitere Untersuchungen mit Responder-Analysen sind notwendig, um das Ausmass der vegetativen Adaptationen bei serieller Behandlung und den Zusammenhang mit trainingsbedingten sowie konstitutionellen Einflüssen besser einschätzen zu können.

## Literatur

- 1 Bühring M: Hyperthermie; in Hildebrandt G: Physikalische Medizin Band 1, Stuttgart, Hippokrates, 1990, p 176.
- 2 Task Force of the European society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: Standards of measurement, physiologic interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043–1065.
- 3 Sinnreich R, Kark JD, Friedlander Y, Sapoznikow D, Luria MH: Five minute recordings of heart rate variability population studies: Repeatability and age-sex characteristics. *Heart* 1998; 80:156–162.
- 4 Malik M, Camm AJ (eds): Heart Rate Variability. New York, Futura, 1995.
- 5 Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud F, Birkett C, Somers VK: Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation* 1997;95:1441–1448.
- 6 Scherf HP, Meffert H, Bäuml H, Dittmann K, Siewert H, Strangfeld D, Winterfeld H-J, Hecht H, Schuhmann E, Sönnichsen N: Wirkung einer einmaligen milden Infrarot-A-Hyperthermie auf Körpertemperatur, Herzfrequenz, Blutdruck und Blutviskosität bei Gesunden und Patienten mit arterieller Hypertonie der Stadien I und II. *Dermatol Monatsschr* 1989;175:733–740.
- 7 Scherf HP, Meffert H, Mischke K, Schollak KP: Physikalische Therapie der arteriellen Hypertonie. *Phys Rehabil Kur Med* 1990;1:38–40.
- 8 Tei C, Horikiri Y, Park JC, Jeong JW, Chang K-S, Yoshihumi T, Tanaka N: Acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation in congestive heart failure. *Circulation* 1995;91: 2582–2590.
- 9 Conradi E: Das Saunabad; in Bühring M, Kemper FH (Hrsg): Naturheilverfahren. Berlin, Springer, 1998, pp 03.08.1.
- 10 Abel HH, Krause R, Berger R, Koepchen H-P: Dynamic changes of the neurovegetative state during physical training. *Int J Sports Med* 1988;9:392.